esperienza di pratica clinica sulla gestione del paziente giovane

Dott.ssa P.Salutari
U.O.C. Ematologia
Pescara
Dir Prof. M. Di Ianni

Caso clinico: *giugno 2018*

C.E. nato il 12-07-1984

Accesso in PS di Teramo : shock emorragico da emoperitoneo secondario a rottura spontanea della milza

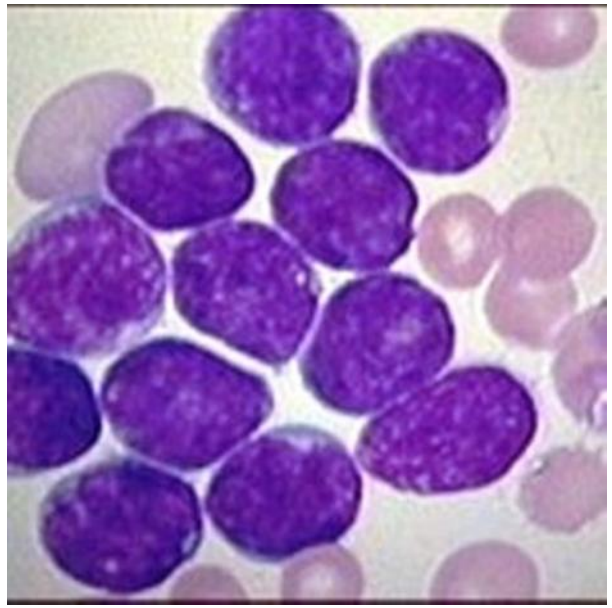
Agli esami eseguiti in urgenza : iperleucocitosi

Sottoposto a splenectomia urgente

trasferito dalla Rianimazione nel nostro Ospedale

in data 21/6/2018

Caso clinico: *giugno 2018*

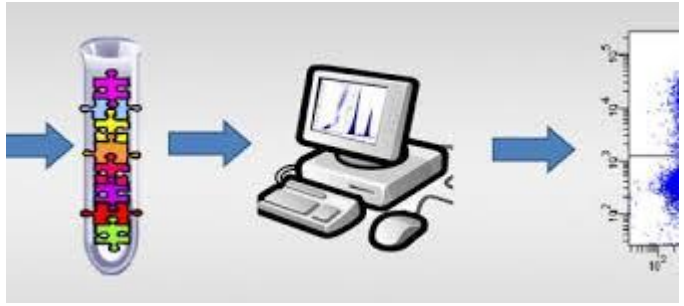


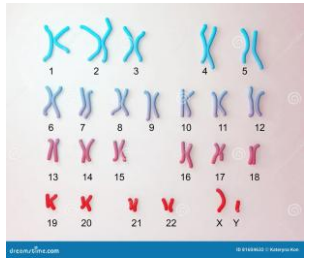
Esami diagnostici :

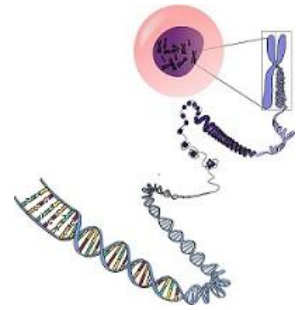
GB 124.900 Hgb 6,9 g/dL, Plts 39.000 ; LDH 790

SVP : > 90% di blasti ad habitus linfoide

- Agoaspirato midollare : materiale costituito per la quasi totalità da blasti linfoidi
- Citofluorimetria su MO : CD10+,CD19+CD58+,CD20-CD22+,CD34+,CD123+,cyCD79a+,sIgM-,cyIgM-
- Biologia Molecolare : negativa per i riarrangiamenti BCR-ABL, MLL/AF4, E2A_PBX1,TEL-ALM1
- Citogenetica 46XY in 29 metafasi
- Rachicentesi : negativa per localizzazione di malattia
- Invio campioni a Roma (marcatori VH1JH6;VD2JA29)







Caso clinico: *giugno 2018*

- Il paziente inizia il trattamento seguendo il protocollo GIMEMA 1913
- Prima rivalutazione dopo induzione : RC morfologica
  Immunofenotipo : 0,1% di blasti linfoidi
- II ciclo : shock anafilattico da Peg Asparaginasi .
- Al controllo : RC morfologica e immunofenotipo
- III ciclo come da schema.

In data 9/10 esegue agoaspirato di rivalutazione : RC morfologica e immunofenotipica

Il paziente dispone di un donatore HLA –identico familiare

CASO CLINICO : *dicembre 2018*

- Valutazione pre –Trapianto : MDR in citofluorimetria : 0.005% PNQ da Roma
- Trapianto allogenico in data 12/12/2018 condizionamento mieloablativo con TBI+ Ciclofosfamide+ATG Fresenius
- Sorgente : cellule staminali da sangue periferico da fratello HLA-identico
- GVHD profilassi : CSA, MTX
- No complicanze
- No GVHD

Rivalutazioni midollari .

- I mese : Rc morfologica, immunofenotipo chimerismo : 98% donor
- II mese: RC morfologica, immunofenotipo, chimerismo full donor MMR (Roma La Sapienza) Negativa
- III mese : MDR pos in Citofluorimetria , PNQ da Roma

Caso clinico : *marzo-agosto 2019*

- Inizia tapering CSA fino a stop in data 5/5/19
- V mese : recidiva ematologica , chimerismo 90%, MDR (Roma)+ marcatore 6x10-3 e II marcatore 1,6 x10-3.
- programma terapeutico : BLINATUMUMAB e DLI
- Rivalutazione dopo 2° ciclo

Progressione di malattia : 20% di blasti linfoidi
SNC : 30% di blasti

Apertura ricerca MUD da registro

blood

723. CLINICAL ALLOGENEIC AND AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION: LATE COMPLICATIONS AND APPROACHES TO DISEASE RECURRENCE | NOVEMBER 29, 2018

Concomitant Use of Blinatumomab and Donor Lymphocyte Infusion for Post-Transplant Relapsed CD19 Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Systematic Review

Ceren Durer, MD,[*,1] Seren Durer, MD,[1] Madeeha Shafqat,[1] Zunairah Shah, MBBS,[1] Maryam Sadiq, MBBS,[*,1] Muhammad Asad Fraz, MD,[1] Malik Qistas Ahmad, MD MBBS,[1] Hafiz Muhammad Fazeel, MD,[*,1] Sharoon Samuel, MBBS,[1] Mustafa Nadeem Malik, MD,[1] Midhat Lakhani, MD,[*,1] Chaudhry Saad Sohail, MD,[1] Anum Qureshi,[1] Faiz Anwer, MD[2]

[1]Department of Medicine, Division of Hematology and Oncology, University of Arizona, Tucson, AZ

[2]Department of Hematology, Medical Oncology, Taussig Cancer Center, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

Blood (2018) 132 (Suppl_1) : 5742.

539

Concurrent Use of Blinatumomab and Donor Lymphocyte Infusion (DLI) for Treatment of Relapsed Precursor B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (pre B ALL) after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant (HCT)

Masumi Ueda, *Hillard M. Lazarus, Benjamin Tomlinson, Richard Creger, Merle Kolk, Marcos de Lima, Brenda Cooper. Adult Hematologic Malignancies & Stem Cell Transplant Section, Seidman Cancer Center, University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, OH*

Abstracts / Biol Blood Marrow Transplant 22 (2016) S19–S481

Caso clinico: *settembre novembre 2019*

Chemioterapia con HD MTX E HD ARA-C

Negativizzazione SNC ma No risposta midollare

INOTUZUMAB I e II ciclo

Remissione ematologica , citofluorimetrica
MMR negativa (Roma) sin dal I ciclo

704.IMMUNOTHERAPIES | NOVEMBER 13, 2019

Inotuzumab Ozogamicin Post-Transplant for Acute Lymphocytic Leukemia

Leland Metheny, III MD,[1] Ronald Sobecks, MD,[2] Benjamin K. Tomlinson, MD,[1] Folashade Otegbeye, MBBChir,MPH,[3] Brenda Cooper, MD,[1] Navneet S. Majhail, MD MS,[2] Paolo Caimi, MD,[*,1] Kirsten M Boughan, DO,[1] Molly M Gallogly, MD PhD,[1] Ehsan Malek, MD,[4] Erin Galloway, RN BSN,[*,1] Betty K. Hamilton, MD,[5] Matt Kalaycio, MD,[2] Aaron T. Gerds, MD MS,[2] Marcos de Lima, MD[1]

[1]Adult Hematologic Malignancies & Stem Cell Transplant Section, University Hospitals Seidman Cancer Center, Cleveland, OH

[2]Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

[3]Adult Hematologic Malignancies & Stem Cell Transplant Section, University Hospitals Seidman Cancer Center, Beachwood, OH

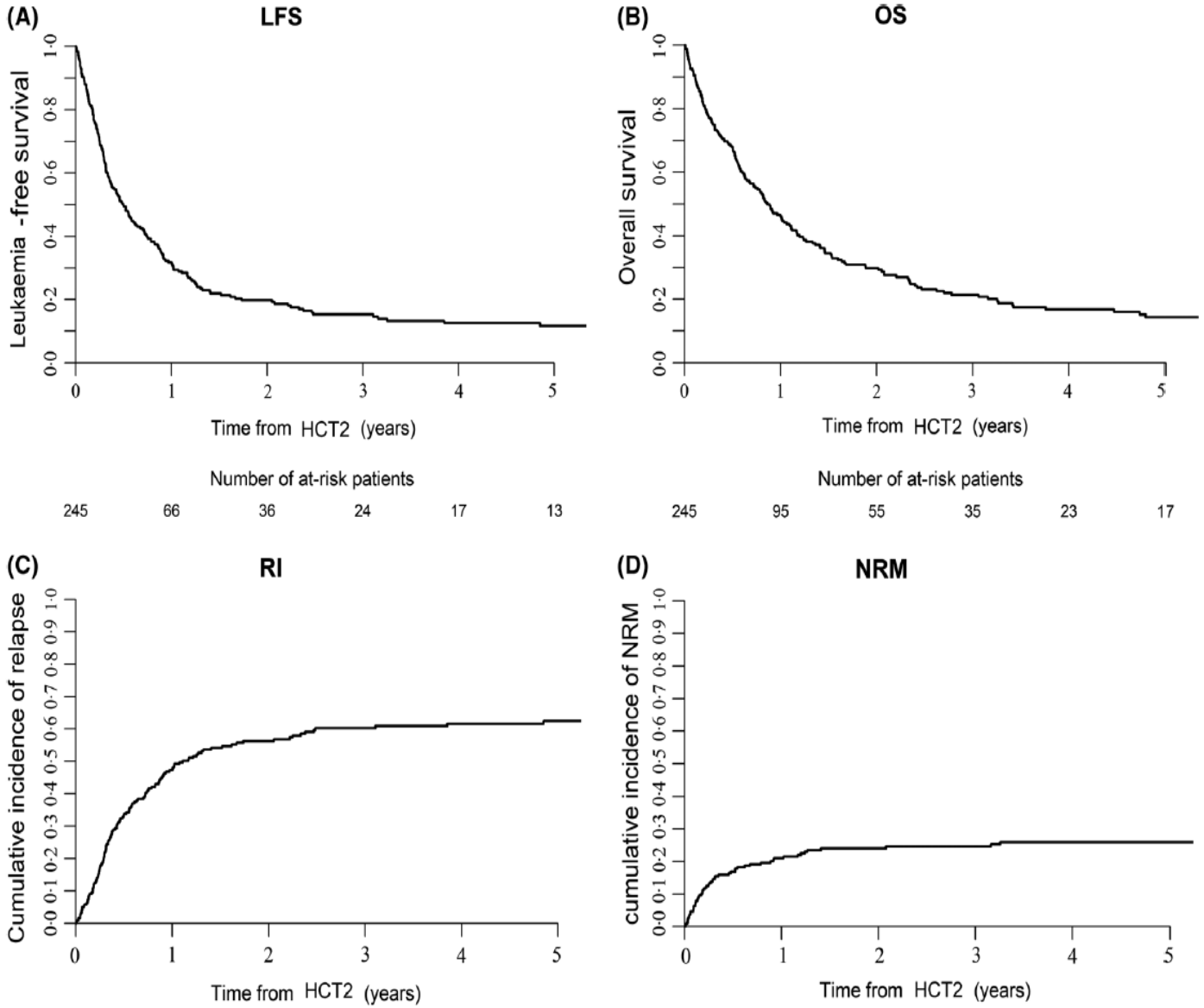
[4]Adult Hematologic Malignancies & Stem Cell Transplant Section, University Hospitals Seidman Cancer Center, Shaker Hts, OH

[5]Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH

bloodjournal Blood blood (2019) 134 (Supplement 1) : 1948.

DONATORE DA REGISTRO

Second allogeneic stem cell transplantation in patients with acute lymphoblastic leukaemia: a study on behalf of the Acute Leukaemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation



© 2019 British Society for Haematology and John Wiley & Sons Ltd

Caso clinico : *dicembre 2019*

Secondo trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche da donatore MUD 11/12

- Condizionamento mieloablativo: TBF+ Thymoglobuline
- Sorgente cellulare : cellule periferiche
- GVHD profilassi : CSA+MTX
- No complicanze
- NO GVHD acuta o cronica

1 mese: Rc ematologica, citofluorimetrica chimerismo 99% donor
2 mese Rc ematologica, citofluorimetrica chimerismo full donor MRR neg
3 mese Rc ematologica, citofluorimetrica chimerismo full donor MMR neg
4 mese Rc ematologica, citofluorimetrica chimerismo full donor MMR neg
6 mese e 8 mese idem
1 anno Rc ematologica, citofluorimetrica chimerismo full donor MMR neg

Caso clinico :*maggio-luglio 21 (17-19 mesi post II alloSCT)*

Maggio 21 : Controllo agoaspirato midollare : RC ematologica, citofluorimetrica , chimerismo full donor

MMR PNQ per entrambi i marcatori

Luglio 2021 : RC ematologica, citofluorimetria MDR+

MMR 2,5x 10-3 ; 1x10-3

settembre 21 : 7% di blasti nel midollo

SNC +

A questo punto che fare ?

- Rachicentesi medicate (-> negativizzazione)
- Chemioterapia?
- Blinatumumab e DLI ?
- Inotuzumab e DLI?

Brexucabtagen autocel
Uso nominale compassionevole

CASO CLINICO : *Novembre 21- Febbraio 22*

Linfocitoaferesi 9/11/2021

- Condizionamento : Fludarabina 150 mg dal gg -4 -3-2

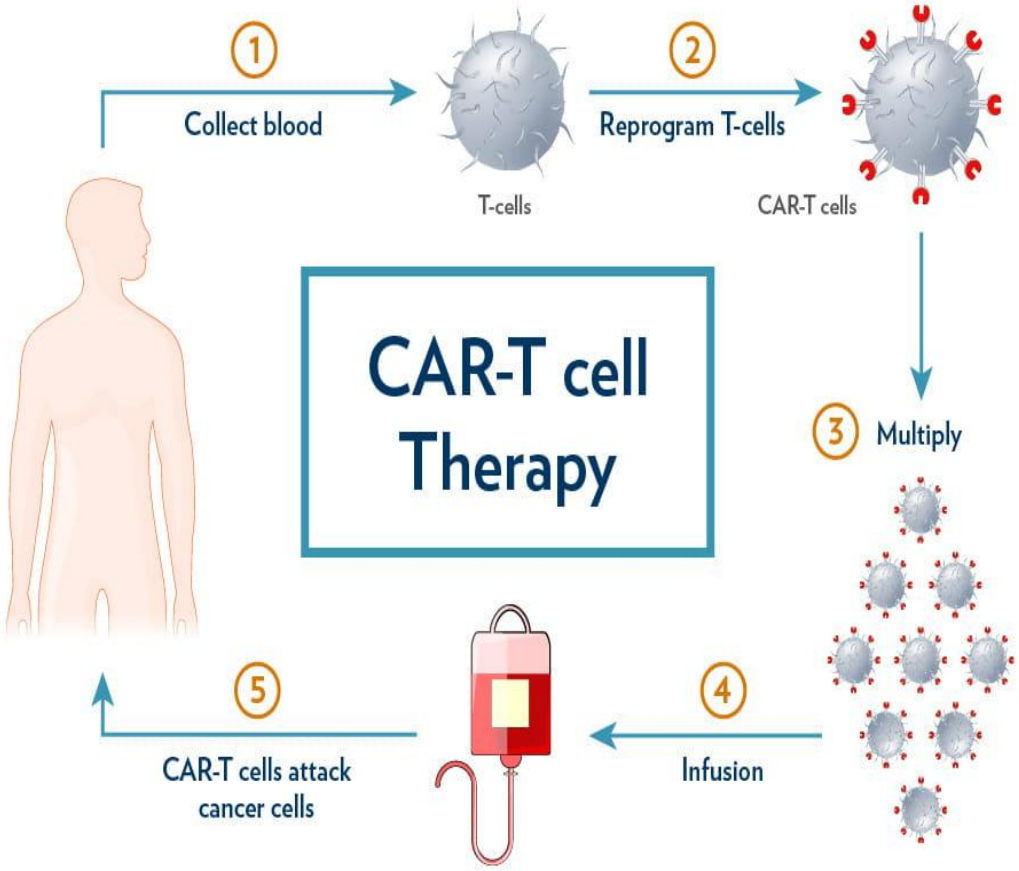
  Ciclofosfamide 1800 mg il gg -2

Infusione CAR T in data 8/2/2022

CRS : no

ICANS : no

Dimesso in data 17/2/22



P218 BREXUCABTAGENE AUTOLEUCEL THERAPY FOR ADULT PATIENTS AFFECTED BY RELAPSED/ REFRACTORY B-ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: THE ITALIAN REAL LIFE EXPERIENCE IN A CONTEXT OF THE NAMED PATIENT USE

Federica Sorà (Italy)

Federica Sorà1, Eugenio Galli2, Elisabetta Xue3, Francesco Restuccia4, Ilaria Pansini1, Sabrina Giammarco2, Idanna Innocenti2, Elisabetta Metafuni2, Fabio Giglio3, Francesco Autore2, Alberto Fresa2, Andrea Bacigalupo1, Patrizia Chiusolo1, Luca Laurenti1, Prassede Salutari4, Fabio Ciceri3, Simona Sica1
1Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, 2Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy, 3San Raffaele Hospital, Milan, Italy, 4Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara, Italy

Conclusions: In our series of 10 infused heavily pretreated adult B-ALL patients, brexu-cel was effective and well tolerated.
The incidence of CRS, ICANS, and other toxicities was very low. ORR at day+30 after infusion is very promising, despite a longer follow-up and further study are necessary to confirm these data.

Paziente n1 LLA B : Car T 8/2/22 vivo e in RC a > 3 aa dall'infusione

Paziente n 2 MPAL Ph + : Car T in 27/10/22 ; trapianto allogenico aplo 7/2/23 . Vivo in Pona
Paziente n3 MPAL Ph +: Car T 30/8/22 : no risposta – exitus in malattia 30/1/23